Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Freiburg im Breisgau
Direktor: Professor Dr. Noeggerath

# Kasuistischer Beitrag zur Frage von familiärem und erblichem Auftreten der Geschwülste beim Menschen.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt der hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Erich Berg
aus Balingen (Württemberg)

1936

Druck von Rudolf Goldschagg, Freiburg im Breisgau

Dekan: Professor Dr. Wegner

Referent: Professor Dr. Noeggerath

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Falkultät der Universität Freiburg i. Br.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Die Frage der erblichen Geschwulstentstehung ist in den letzten Jahren immer mehr und mehr in den Vordergrund getreten. So ist es begreiflich, daß darüber teils beim Menschen, teils beim Tier eingehendste Untersuchungen stattgefunden haben. Das Material zur Erforschung der Erbgesetze beim Menschen liefern uns die Zwillinge, die Neugeborenen und Föten, sowie die Stammbäume geschwulstkranker Menschen. Sehr großen Aufschluß erhalten wir durch die tierexperimentelle Forschung.

Eine große Erfahrung in der experimentellen Geschwulst — besonders Krebserzeugung und Krebsforschung — hat die Amerikanerin Maud Slye (16). Sie bewies durch Kreuzung von Mäusen, daß das Vorkommen von Tumoren den Vererbungsgesetzen unterworfen ist. Vor allem die Tumorempfänglichkeit, sowie die Tumorresistenz sollen sich nach den Mendel'schen Regeln vererben und zwar soll das für alle bösartigen Geschwülste zutreffen. Das oben Erwähnte bewies sie damit, daß sie durch geeignete Kreuzung Krebsfamilien, d. h. 100% Krebsfälle bei den Nachkommen, und krebsfreie Familien züchten konnte. Es ergibt sich daraus, daß die Geschwulstkeimanlage, sowie die Allgemeindisposition des Organismus durch erbliche Faktoren festgelegt sein können.

Cl. J. Lynch (12) führte ebenfalls seine Untersuchungen an Mäusen aus und stellte fest, daß die Empfänglichkeit für das Entstehen von Lungentumoren nach Teerpinselungen erblich ist.

Vor allem aber interessiert uns, wie die Vererbung der Geschwülste beim Menschen vor sich geht. Die Zwillinge, ganz besonders die Eineiigen, bieten uns hierfür sehr geeignetes Material; denn hier haben wir die gleichen Gene. Über Geschwülste bei eineiigen Zwillingen wurde in der Literatur vielfach berichtet. So beschreibt zum Beispiel Leavitt (9) eineiige Zwillinge, die im jugendlichen Alter an Kleinhirntumoren starben, Hedinger (7)

berichtet über primären Leberkrebs bei zwei Schwestern. An histologisch gleichartigen Geschwülsten des Kehlkopfes erkrankten zu gleicher Zeit eineiige Zwillinge (v. Szonttagh 17). Halliday-Croom (6) beschreibt ein histologisch gleichartiges Adenocarcinom des Uterus mit Myom bei eineiigen Zwillingen, die im gleichen Jahr daran erkrankten. Viele andere haben ebenfalls Geschwülste bei eineiigen Zwillingen beschrieben; dies ist also gar nicht so selten der Fall, wie man es vielleicht annimmt. In diesem Zusammenhang ist es auch erwähnenswert zu erfahren, daß in Deutschland im Jahre 1927 77063 Menschen an bösartigen Geschwülsten gestorben sind, von denen 190 eineiige Zwillinge waren (J. J. Versluys 19). Natürlich ist nicht immer gesagt, daß bei eineiigen Zwillingen stets bei beiden eine Geschwulst auftreten muß, andererseits kann auch bei zweieiigen Zwillingen je eine Geschwulst manifest werden. Es gibt eine interessante Gegenüberstellung des Auftretens von Tumoren bei ein- und zweieiigen Zwillingen.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Eineiige Zwillinge: | Tumorfälle | bei beiden | bei einem |
| nach Kranz ( 8): | 32 | 9 | 23 |
| nach Waaler (20): | 27 | 8 | 19 |
| Zweieiige Zwillinge: | | | |
| rach Kranz ( 8): | 35 | 9 | 26 |
| nach Waaler (20): | 35 | 12 | 23 |

Aus dieser Aufstellung müssen wir schließen, daß bei der Entstehung der Tumoren die exogenen Faktoren wohl auch eine sehr wichtige Rolle spielen. Im Falle des Vorkommens von Geschwülsten bei eineiigen Zwillingen ist es sehr bemerkenswert zu beobachten, daß nicht nur der gleichgeartete Tumor vorliegt, sondern daß er auch an dem gleichen Organ oder wenigstens am ontogenetisch gleichen Organ lokalisiert ist.

Für das Vorhandensein eines embryonalen Geschwulstkeims sprechen auch die Geschwülste der Neugeborenen und Föten. Hier wären die zahlreichen kongenitalen Angiome, Lymphangiome, Kavernome, Fibrome und die verschiedenen Naevusarten beim Neugeborenen zu erwähnen. Beim Fötus wurden schon öfters Mischgeschwülste der Nieren beobachtet. Cystadenome, Teratome und Embryome der Ovarien und endlich die kongenitalen Adenome der Schilddrüse und der Zunge wurden wiederholt bei Neugeborenen beobachtet und beschrieben. Die Neuroblastome der Retina und des Sympathicus sind sehr bösartige Geschwülste und treten ebenfalls familiär und erblich auf. Das Gleiche gilt für eine sehr seltene und sehr bösartige Geschwulst der embryonalen Nierenanlage, das Neuroma embryonale malignum, das bei zwei Kindern eines Ehepaares beobachtet wurde (aus Fischer-Wasels, Vererbung und Krebsforschung) (5).

Sehr häufig findet man bei Geschwülsten noch Mißbildungen verschiedener Organe und Körperteile. Bei dem von mir weiter unten beschriebenen Fall von Kleinhirntumor ist ebenfalls eine Mißbildung des Schädels vorhanden, und zwar fehlt die rechte Coronarnaht und das Schädeldach ist stark verschoben. Es ist deshalb besonders bemerkenswert, daß bei einem der vier noch lebenden Geschwister, bei der dreizehnjährigen G. M., eine angeborene Atresie des äußeren Gehörganges nachweisbar ist.

Andererseits stehen auch Gewebsmißbildungen mit anderen Geschwulstbildungen in Beziehung, so z. B. Mißbildungen des canalis neurentericus mit der Bildung von Steißcysten und Teratomen. Auch versprengte Schilddrüsenkeime können die Grundlage für eine Zungenstruma bilden. Die Grundlage für gut- und bösartige Geschwülste können die verschiedenen Formen der angeborenen Muttermäler abgeben. So entstehen die branchiogenen Plattenepithelcarcinome des Halses aus den Kiemengangcysten und Fisteln. Für diese verschiedenen Gewebsmißbildungen ist aber familiäres, ja erbliches Auftreten in vielen Fällen bereits beobachtet worden. Als Mißbildungen sind auch die sogenannten versprengten Keime aufzufassen. Sie geben sehr oft Anlaß zu Geschwulstbildungen, so z. B. die versprengten Pankreaskeime im Magen-Darmkanal und in der Gallenblase, die durch eine entodermale Fehldifferenzierung der Organentwicklung des Embryos entstanden sind. Auch versprengte Nebennierenkeime und Nebenmilzen im Bereich der Bauchhöhle kommen vor. Das Auftreten von Tumoren des Hodens bezw. Ovars bei Zwittern spricht ebenfalls für eine Beziehunng zwischen Mißbildung und Geschwulstbildung (Fischer-Wasels) (5).

Teuscher (18) beschreibt die Nachkommen von zwei Schwestern: Die eine Schwester hatte eine Frühgeburt mit Cystenniere und Meningocele, die andere brachte vier Kinder mit Meningocelen und zwei Kinder mit Cystennieren und Encephalocelen zur Welt.

Eine ausgiebige Erforschung der Stammbäume zeigt, daß so ziemlich alle Geschwulstarten familiär auftreten können. So ist schon in früheren Jahrhunderten das Vorkommen von Geschwülsten der verschiedensten Art in den einzelnen Familien beobachtet worden. Zum Beispiel wurden in der Familie Napoleons I. fünf Krebsfälle und in der Familie von Broca in drei Generationen 16 Krebsfälle beobachtet. Auch in vielen anderen Familien wurden einwandfrei mehrere Krebsfälle festgestellt, aber nicht nur Carcinome, sondern auch andere Geschwülste, wie z. B. Teratome, Ovarialkystome; Dermoidcysten der Ovarien treten familiär auf (Lit. bei Fischer-Wasels) (5). Ferner wären hier noch für das erbliche Auftreten die schon längere Zeit bekannten Chondrome, multiplen Lipome und cartilaginären Exostosen (Pokrowsky) (13), sowie

die Neurofibrome (Aschner) (1), Neuroblastome der Retina (Wells) (22) und das Chorioidalsarkom (Davenport) (4) zu erwähnen. Auf statistischem Wege hat C. C. Little (11) entgegen einer Statistik von J. Levin (10) die Frage der Erblichkeit des Carcinoms geprüft und gezeigt, daß sich hier der Nachweis für die Bedeutung des Erblichkeitsfaktors in der Krebsentstehung erbringen läßt, d. h. das Auftreten von bösartigen Geschwülsten bei Nachkommen von Krebskranken ist wesentlich häufiger als bei anderen Menschen. Die erbliche Carcinombelastung, die im Schrifttum beschrieben wird, zeigt große quantitative Schwankungen, es sind Familienbelastungen bis zu 24% (Baker (2) festgestellt worden.

Nach den Stammbäumen und genauen Untersuchungen von B. Samter (14) ist auf jeden Fall keine reine recessive bezw. dominante Vererbung des Geschwulstfaktors festzustellen. Auch die Geschwulstdisposition allein wird nicht rein recessiv bezw. dominant vererbt. Bei dem Geschwulstfaktor läßt es sich also nicht mit Sicherheit sagen, nach welchen Gesetzen er vererbt wird im Gegensatz zu anderen familiär auftretenden Krankheiten, wie z. B. die Nachtblindheit mit dominanter oder die Netzhautatrophie mit recessiver Vererbung. H. Wachtel (21) schreibt, daß auch beim Menschen eine Gruppe von Krebsen hereditär ist und ihre Vererbung nach den Mendel'schen Gesetzen erfolgt.

Es gibt natürlich eine unzählige Menge von gut- und bösartigen Tumoren, von denen man nicht behaupten kann, daß sie familiär oder erblich aufgetreten sind, für deren Entstehung es aber an genügend Theorien nicht fehlt. Hier soll jedoch nur von den erblich auftretenden Tumoren die Rede sein. Bei diesen Tumoren muß einmal bei einem Vorfahren durch irgendwelche Umstände eine Schädigung des Keimplasmas stattgefunden haben. K. H. Bauer (3) bezeichnet das Wesen dieser Geschwulstzellbildung als Zellmutation. Durch das Auftreten der Geschwulstzelle ist die Erbmasse geschädigt und geändert, und diese Änderung ist irreversibel.

Ist nun eine Geschwulstkeimanlage vorhanden, die dann zur weiteren Entwicklung kommt, so hängt die Geschwulstentstehung natürlich von der Allgemeindisposition des Organismus ab. Andererseits kann auch die Allgemeindisposition erblich gegeben sein, und ein äußerlicher Faktor löst den Wachstumvorgang der Geschwulst aus. Als Beispiel erwähne ich hierfür das familiär und erblich auftretende Xeroderma pigmentosum. Wir finden hier pathologische Regenerationsvorgänge, die durch ständige Einwirkung des Lichtes endlich zur Geschwulstbildung führen. Bei dem Xeroderma pigmentosum handelt es sich um eine recessive Vererbung, wie durch Erforschung der Stammbäume bezw. des Erbganges festgestellt wurde (vgl. Siemens) (15).

Zum Schluß möchte ich noch die Altersdisposition erwähnen, denn natürlich ist auch sie konstitutionell gegeben. Ein Geschwulstkeim kann jahrzehntelang untätig liegen bleiben und dann eines Tages doch in lebhaftes Wachstum geraten. Das entspricht dann durchaus dem physiologischen Verhalten mancher Organanlagen, wie z. B. der Zahnentwicklung. In einem bestimmten Alter kommt es dann durch äußere oder innere Ursachen zur Änderung der Beziehung zwischen Gesamtorganismus und embryonal angelegtem Geschwulstkeim.

Die Vererbungsgesetze der Geschwulstbildung beim Menschen zu erforschen, ist nicht einfach, da vor allem bis jetzt noch das nötige Material dazu fehlt. Ferner werden stets bei der Erforschung des Erbganges dadurch Ungenauigkeiten vorhanden sein, daß Familienmitglieder durch Unglücksfall oder durch eine andere Krankheit frühzeitig aus dem Leben scheiden. Viele Leute sterben an Altersschwäche, auch hier besteht die Frage, waren diese Menschen gesund, d. h. geschwulstfrei, oder war trotz ihres relativ hohen Alters nicht doch irgendeine Geschwulst vorhanden. Ein endgültiges und sicheres Resultat würde man dabei erhalten, wenn jedesmal eine Obduktion ausgeführt würde. Da diese nur in den seltensten Fällen vorgenommen wird, ist eine genaue Aufstellung der Stammbäume und einwandfreie Erforschung der Vererbung der Geschwülste beim Menschen unmöglich. Eine exakte Erforschung des Erbganges läßt sich ferner bei kinderarmen Familien ebenfalls nicht durchführen, denn nach den Mendel'schen Gesetzen ist es gut möglich, daß z. B. die zwei vorhandenen Kinder einer Familie beide gesund oder beide krank sind. Die Möglichkeit besteht sogar, daß mehrere Erbfaktoren bei der Geschwulstkeimanlage sowie der Geschwulstdisposition des Organismus vorkommen können, aber nach welchen Regeln die Vererbung beim Menschen vor sich geht, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Aus allen diesen Gründen erscheint heute auch noch jeder kleinere kasuistische Beitrag mitteilenswert.

Folgende Untersuchung soll daher ein Beitrag zur Frage der Erblichkeit von Geschwülsten beim Menschen sein.

Bei zwei Geschwistern, deren Krankengeschichten weiter unten folgen, entwickeln sich im jugendlichen Alter innerhalb kurzer Zeit bösartige Geschwülste; somit drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob hier eine erbliche Belastung der Familie vorliegt. Handelt es sich um eine Vererbung der Geschwulstkeimanlage oder der Allgemeindisposition des Organismus?

Die Untersuchung der übrigen Familienmitglieder, die ich teils draußen, teils in der Klinik vornahm, ergibt folgendes:

Die vier noch lebenden Geschwister geben klinisch keinerlei Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Geschwulst. Das 13jährige Mädchen G. M. hat jedoch links eine angeborene Atresie des

äußeren Gehörganges. Sonstige Mißbildungen irgendwelcher Art sind auch bei den anderen drei Geschwistern nicht vorhanden. Der Vater ist im 43. Lebensjahr verunglückt, die Mutter ist 51 Jahre alt und ist gesund. Sie hatte 6 Spontangeburten und 3 Fehlgeburten jeweils im 2.—3. Monat. Bei der Aufstellung des Stammbaumes, den ich weiter unten wiedergeben werde, stellte ich fest, daß der Großvater mütterlicherseits im Alter von 62 Jahren an einem Magencarcinom operiert wurde und ein Jahr später an einem Recidiv starb. Sämtliche Geschwister der Eltern leben noch und sind gesund. Die übrigen Familienmitglieder starben an Lungenentzündung, Altersschwäche, Blutvergiftung, oder kamen durch Unfall ums Leben.

Im Folgenden möchte ich den klinischen Verlauf dieser beiden Fälle beschreiben:

Fall I:

Die Patientin H. M. ist 13½ Jahre alt. Vor 17 Wochen traten Schmerzen, zuerst in der rechten Hüfte, dann im ganzen rechten Bein auf, so daß sie kaum laufen konnte. Wegen dieser Beschwerden wurde sie in der Chirurgischen Klinik auf Ischias behandelt. Vor fünf Wochen wurde sie ungebessert entlassen. Seit 14 Tagen wieder Verschlimmerung der Beschwerden, jetzt waren auch dauernd Schmerzen im linken Bein, dabei bestand Fieber, Blasen- und Mastdarmlähmung.

Am 24. April 1933 wird sie in die Klinik aufgenommen. Sie befindet sich in schlechtem Allgemeinzustand, liegt immer mit eingezogenen Knien auf der linken Seite. Das rechte Bein kann nicht gestreckt werden, da es sehr schmerzt. Auf der rechten Beckenschaufel ist ein harter, kindskopfgroßer Tumor zu fühlen, der bei der Untersuchung schmerzt, er läßt sich auf dem Knochen nicht verschieben, geht wahrscheinlich vom Becken aus. Das Abdomen ist weich, Leber und Milz ist nicht zu fühlen. Die unteren Extremitäten, besonders rechts, sind atrophisch. Außer Blasen- und Mastdarmlähmung bietet der übrige Untersuchungsbefund nichts Besonderes.

Verlauf: In den nächsten Tagen wächst der Tumor rasch, die proximale Hälfte des Oberschenkels ist weich und geschwollen, die Haut darüber dunkelpigmentiert. Die Patientin hat starke Schmerzen, die auch nach einer Röntgenbestrahlung weiter zunehmen. Eine Röntgenaufnahme zeigt ausgedehnte Verschattung des kleinen und großen Beckens und im linken Hilusgebiet einen etwa pflaumengroßen, scharf begrenzten Schatten. Bei rectaler Untersuchung fühlt man einen faustgroßen, harten Tumor, der nur stellenweise weicher ist. Am 12. Juni hat die Patientin sehr heftige Schmerzen in der Ingunialgegend; man fühlt dort haselnußgroße zusammenhängende

Drüsen. Der Tumor wächst weiter. Die Schmerzen werden so stark, daß sich die Kranke nicht bewegen kann. Nach einer kurzdauernden Besserung werden die Beine spastisch, am rechten Oberschenkel auch Krämpfe. Mit der zunehmenden Tumorgröße werden die Beine ödematös. Es treten dann auch Schmerzen am linken vorderen Rippenwinkel ein; später kommt dazu noch Atemnot und Erstickungsangst, die den Verdacht auf Lungenmetastasen erwecken. Die Spasmen und Ödeme nehmen weiter zu. Am 16. November ist besonders die rechte Seite des Leibes bretthart, Caput medusae. Starke Atemnot, heftige Schmerzen in der rechten Brusthälfte, Cyanose, Verdacht auf Hydrothorax.

Zunehmender Marasmus, Decubitus, Stomatitis aphthosa führen am 1. Dezember zum Tode.

Obduktion: Mannskopfgroßer, sarkomatöser Tumor des rechten Beckens. Becken und Gesäßmuskulatur ist von Metastasen durchsetzt, starke Einengung und Umwachsung der Gefäß- und Nervenstämme durch Tumormassen. In den beiden Arteriaeiliacae bis in die Cava hinauf Geschwulstthromben. Hydrothorax. In Lungen, Leber usw. massenhaft Metastasen.

Fall II:

Die Patientin A. M. ist 6 Jahre alt. Seit Ende Juni 1935 klagt Patientin über Kopfschmerzen und erbrach ab und zu morgens nach dem Frühstück. Nach vierwöchiger leichter Besserung erbrach sie nahezu jeden Morgen. Die Kopfschmerzen nahmen an Häufigkeit und Stärke zu. Am 24. August bekommt sie derart heftige Kopfschmerzen, die in der Stirngegend lokalisiert waren, so daß sie nach jeder Nahrungsaufnahme erbrach. Keine Schwindelanfälle.

Am 27. August wurde die Patientin in die Klinik eingeliefert mit heftigen Kopfschmerzen und leichter Benommenheit. In geringem Grade bestand beiderseits Exophthalmus, rechts stärker als links. Die Pupillen reagierten träge. Die Bauchdeckenreflexe waren rechts schwerer auslösbar als links, die übrigen Reflexe waren auslösbar. Kernig ∅, Brudzinski ∅, Babinski ∅, Kino +, Trömner +. Am 28. August war die Patientin ganz klar bei Bewußtsein und die weitere Untersuchung ergab folgendes: Romberg: Abweichen nach links, Baranyischer Zeigeversuch: Deutliche Unsicherheit links. Beim Blick nach rechts stellt sich ein grobschlägiger Nystagmus ein. Bei der ausgeführten Lumbalpunktion floß die Lumbalflüssigkeit unter sehr starkem Druck ab, die jedoch sehr rasch versiegte. Pandy war stark positiv, aber keine Zellvermehrung im Liquor. Anschließend an die Lumbalpunktion klagte die Patientin über heftige Kopfschmerzen, und ein starker Opistotonus stellte sich ein. Sie war sehr unruhig, schrie von Zeit zu Zeit laut auf und warf sich im Bett umher; Beruhigungsmittel. Die am 29. August

vorgenommene Untersuchung der Augen ergab eine beiderseitige Stauungspapille und einen Vertikalnystagmus beim Blick nach oben. Kopfschmerz, Erbrechen und der Opistotonus bestanden weiter. Am 30. August hat sich am Zustand des Kindes nichts geändert, es sieht bleich aus, und der Puls ist etwas schwach; Kreislaufmittel.

Mitten in der Unterhaltung wirft die Patientin ganz plötzlich den Kopf zurück, wird steif und blau im Gesicht. Auf 1,5 ccm Coramin intramusculär erholt sie sich wieder gut, das Gesicht wird rot, Atmung und Puls gut, etwas beschleunigt. Kurze Zeit darauf werden Atmung und Puls immer schlechter, das Gesicht wird blau. Künstliche Atmung, Herz- und Kreislaufmittel helfen nichts mehr, so daß der Exitus an Atemlähmung sehr rasch eintritt.

Obduktion: Am Schädeldach fällt eine Verschiebung des linken Parietalbeines sowie eine starke Entwicklung der Nahtknochen auf. So sind die beiden Fontanellen, wie auch die Sagitalnaht durch knöcherne Massen verschlossen. Der ganze Schädel ist leicht nach links gedreht. Bei genauer Besichtigung des Schädels sieht man innen nichts von knöchernen Verschlüssen der Fontanellen oder der Nähte. Wohl aber fehlt völlig die rechte Coronarnaht. Die linke Coronarnaht, wie die Lamdanaht sind sämtlichst erhalten. An der Innenfläche des Schädeldaches sieht man ausgesprochene Impressiones digitatae. Die Tabula interna ist förmlich durchlöchert, indem in der Tiefe der Gruben die Diploe freigelegt ist. Auch sieht es so aus, als ob die stehengebliebenen Wülste der Tabula interna besonders in der Umrandung der Gruben verdickt wären. Manchmal hat man den Eindruck osteophytärer Bildung. Links ist das Schädeldach 157 mm, rechts nur 150 mm lang. Auffallende Durchsichtigkeit des Schädeldaches besonders rechts.

Die rechte Gehirnhälfte beträgt nur 17 cm, die linke etwas mehr als 18 cm. An der Durchschnittsfläche mißt man rechts 17,5 cm, links 18,5 cm. Auf der Schnittfläche ist nichts Besonderes zu sehen. Nur erscheinen die Hirnwindungen besonders in der Insula Reyli linkerseits etwas stärker ödematös als rechts. Die Erweiterung der Ventrikel ist aber beiderseits gleichmäßig ausgeprägt. Im Gegensatz zu dem ausgesprochenen Hydrocephalus internus sind die Schädelgruben alle ganz leer. Die Hypophyse ist nach oben tief eingedellt. Von der Unterfläche betrachtet, sieht man eine deutliche Abplattung der Brücke, besonders des verlängerten Marks. Bei der Betrachtung des Kleinhirns sieht man auf dem Durchschnitt im linken Abschnitt desselben eine hühnereigroße myxomatöse Geschwulst. Der Längsdurchmesser beträgt etwa 5,5 cm, der Querdurchmesser 4 cm. Man sieht deutlich, daß der Tumor, welcher im linken Kleinhirn entstanden ist, den rechten Kleinhirnlappen nach vorne zu verdrängt hat. Durch Einführen

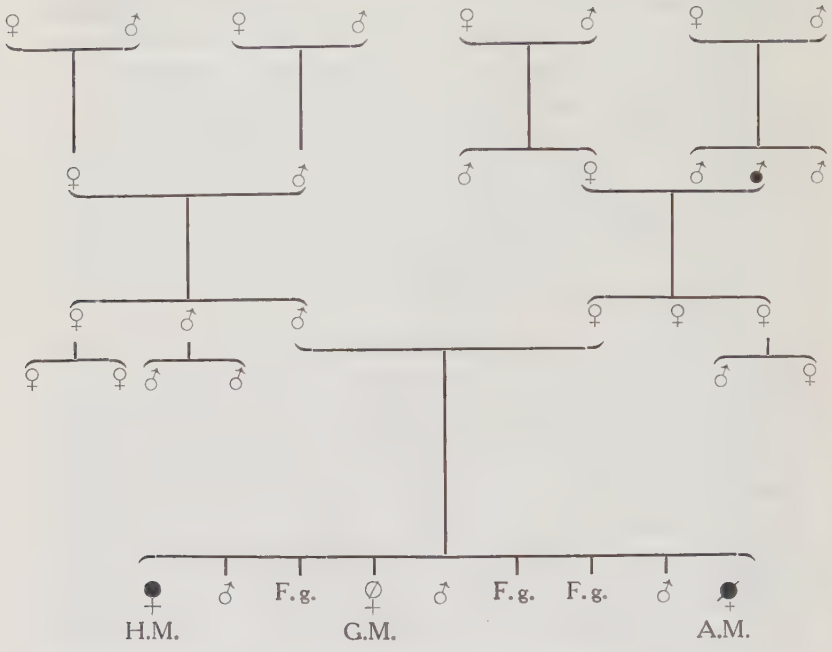
der Sonde in den Aquaeduct läßt sich nachweisen, daß die Geschwulst auch den vierten Ventrikel komprimiert. Von meningitischen Reizen irgendwelcher Art ist nichts festzustellen. Es handelt sich hier um ein myxomatöses Gliom des linken Kleinhirnlappens.

Zu diesem Fall erfahren wir von der Mutter, daß sich bei diesem Kinde die Fontanellen erst nach Vollendung des zweiten Lebensjahres geschlossen haben. Ferner soll das Kind etwa sechs Wochen vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome auf den Hinterkopf gefallen sein, war jedoch nicht bewußtlos. Ob das Trauma mit der Geschwulstentwicklung zusammenhängt, ist keineswegs sicher. Die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges ist sehr gering. Es wäre eher denkbar, daß ein Zusammenhang des Traumas mit dem Geschwulstwachstum bestünde.

Die Diagnose der Hirngeschwülste kann aus den klinischen Zeichen in der Regel verhältnismäßig früh gestellt werden, da gerade sie, je nach ihrem Sitz verschieden, frühzeitig auffallende Störungen hervorrufen und dadurch bald Anlaß zur genaueren Untersuchung geben. Neben den Allgemeinerscheinungen: Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen und psychische Veränderungen läßt sich durch neurologische Symptome der Tumor in vielen Fällen schon sicherstellen. Zur weiteren Diagnose käme noch die Encephalographie in Frage, die jedoch nicht ganz ungefährlich ist. Ganz besonders bei Kleinhirntumoren kann es durch den Liquorabfluß zu einer Kompression der Medulla oblongata und zur Atemlähmung kommen.

Bei den übrigen Geschwülsten besteht die große Schwierigkeit darin, die Geschwulst möglichst frühzeitig zu erkennen. Die Tumoren wachsen leider längere Zeit symptomlos und machen, teilweise wenigstens, derart uncharakteristische Symptome, daß ein frühzeitiges bezw. rechtzeitiges Erkennen zu oft nicht mehr möglich ist.

Zum Schluß möchte ich noch den von mir aufgestellten Stammbaum dieser Familie wiedergeben.




● = Geschwulst, ∅ = Mißbildung, ● = Geschwulst + Mißbbildung

Auch hier bieten sich die bereits oben erwähnten Schwierigkeiten bei der Untersuchung der Geschwulstvererbung beim Menschen. Die Todesursache konnte bei den Urgroßeltern väterlicherseits nicht festgestellt werden. Bei der jüngsten Generation findet man bei dem ältesten Kinde H. M. ein Beckensarkom, bei dem jüngsten Kinde A. M. ein Gliom und eine Mißbildung des Schädeldaches, bei der dreizehnjährigen G. M. eine Mißbildung, und zwar eine angeborene Atersie des linken äußeren Gehörganges. Die Mutter hatte drei Fehlgeburten, die ich weniger in Zusammenhang mit der Vererbungsfrage bringen möchte, auch wenn es mehrere Fehlgeburten sind. Fehlgeburten kommen doch relativ häufig vor und zwar zum größten Teil bei Frauen, in deren Familie keine Geschwülste aufgetreten sind. Es fragt sich nur, ob aus diesen Fehlgeburten gesunde Kinder geworden wären. Der Großvater mütterlicherseits starb an einem Magencarcinom. Der eine Fall von Magencarcinom in der Familie dürfte keineswegs beweisend dafür sein, daß eine Vererbung der Geschwulstkeimanlage vorliegt. Fraglich ist, ob bei den Eltern ein unglückliches Zusammentreffen

zweier physiologisch und anatomisch gesunder Träger der Geschwulstkrankheit vorhanden ist. Die Erforschung der Todesursache der Vorfahren gibt dafür keinerlei Anhaltspunkte. Viel eher könnte man annehmen, daß doch eine gewiße Geschwulstdisposition, durch erbliche Faktoren bedingt, da ist. Gerade das Auftreten von allerdings histologisch nicht gleichen Geschwülsten bei Geschwistern im Kindesalter und das Vorhandensein von Mißbildungen bei zwei Geschwistern macht es doch sehr wahrscheinlich, daß eine Vererbung der Allgemeindisposition des Organismus vorliegt. Aus dem vorhandenen Material kann ich eine Vererbung der Geschwulstkeimanlage nicht mit Sicherheit annehmen. Das Bild würde sich vielleicht ändern, wenn die Angabe der Todesursachen aus dem jeweiligen Sektionsbericht hätte entnommen werden können.

Unser Ziel wird die stärkste Bekämpfung und Ausrottung der Geschwulstkrankheit sein. Ihre Ausrottung ist unmöglich; am ehesten ließe sie sich noch bei den erblich auftretenden Geschwülsten durchführen. Dies auf gesetzlichem Wege anzustreben, wie es bereits bei Erbkrankheiten, deren Erbgang wir genau kennen, der Fall ist, würde zu viel Schwierigkeiten bieten, ganz abgesehen davon, daß außerordentlich stark belastete Familien sehr selten sind. Die uns zur Verfügung stehenden Mittel zur therapeutischen Beeinflussung der Geschwülste haben in den letzten 25 Jahren wesentlich zugenommen, und wir dürfen der Hoffnung Ausdruck geben, daß unser therapeutisches Handeln einmal von größtem Erfolg sein wird.

Für die Überlassung des Themas und für die vielfachen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. C. Noeggerath zu großem Dank verpflichtet.

## Literatur.


1. Aschner: Zeitschr. f. d. ges. Anat. 2. Abt. Zeitschr. f. Konstitutionsl. 10. H. 5, 1928.
2. Baker: Zit. nach B. Samter.
3. Bauer, K. H.: Mutationstheorie der Geschwulstentstehung.
4. Davenport: Zit. nach Fischer-Wasels.
5. Fischer-Wasels: Vererbung und Krebsforschung. 1931.
6. Haliday-Croom: Zbl. für Gyn. 1913, Nr. 3, S. 144.
7. Hedinger: Zbl. für Pathol. 26. 385. 1915.
8. Kranz: Zit. nach Versluys.
9. Leavitt: Zeitschr. f. Krebsforschung, 28. S. 2, 1929.
10. Levin, J.: Zeitschr. f. Krebsforschung, 11. 547, 1912.
11. Little, C. C.: Zit. nach Fischer-Wasels.
12. Lynch, Cl. J.: Zbl. für Pathol. 43. 252. 1928.
13. Pokrowsky: Arch. klin. Chir. 155. 669. 1929.
14. Samter, B.: Arch. für Gynäkol. 122. 679. 1924.
15. Siemens: Virch. Arch. 238. 200. 1922.
16. Slye, Maud: Zeitschr. f. Krebsforschung, 28. 27. 1929.
17. v. Szonttagh: Über Disposition. Berlin 1918.
18. Teuscher: Ziegl. Beitr. path. Anat. u. allgem. Path. 75. 459. 1926.
19. Versluys, J. J.: Zeitschr. f. Krebsforschung, 41. 239. 1934.
20. Waaler: Zit. nach Versluys.
21. Wachtel, H.: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 26.
22. Wells: Zit. nach Fischer-Wasels.

## Lebenslauf.

Ich, Erich Berg, wurde am 20. März 1911 als Sohn des Stadtbaumeisters Hermann Berg und seiner Ehefrau Frida, geb. Müller, in Nürtingen (Wttbg.) geboren. Die Volksschule und die Realschule besuchte ich in Balingen, die Oberrealschule in Ebingen, wo ich auch das Abitur ablegte. Im Frühjahr 1929 wurde ich als Student der Medizin in Tübingen immatrikuliert, wo ich die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich besuchte dann noch die Universitäten Innsbruck, Kiel und zuletzt Freiburg i. Br., wo ich auch mein medizinisches Staatsexamen im Sommer 1935 ablegte.